

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑪ 公開特許公報 (A)

昭59—46244

⑫ Int. Cl.³

C 07 C 83/10
C 07 D 207/333
207/337
233/64
233/95
277/30
333/24

識別記号

府内整理番号
7118—4H
7242—4C
7242—4C
7133—4C
7133—4C
7330—4C
8214—4C

⑬ 公開 昭和59年(1984)3月15日

発明の数 2
審査請求 未請求

(全 6 頁)

⑭ ヒドロキサム酸誘導体およびその製造法

⑮ 発明者 陸門元生

船橋市坪井町722番地1日産化

学工業株式会社中央研究所内

⑯ 特 願 昭57—157049

日産化学工業株式会社

⑰ 出 願 昭57(1982)9月9日

東京都千代田区神田錦町3丁目

⑱ 発明者 大村智

7番地1

東京都世田谷区瀬田5丁目12番
地7

明細書

1. 発明の名称

ヒドロキサム酸誘導体およびその製造法

2. 特許請求の範囲

(1) 一般式 (1)

$A-B-(CH_2)_n-CO-NHOH$ (1)

〔式中、Aは $R-X$ を示し(ここでRはフェニル基、ピロリジン基、テヌニル基、イミダゾリル基およびチアゾリル基を示し、Xはハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基およびニトロ基を示し、mは0、1または2を示し、m個のXは同一または異なることができる。)、Bは $-CH_2-OH-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ および $-CO-$ を示し、nは2~10の整数を示す。〕で表されるヒドロキサム酸誘導体。

(2) 一般式 (2)

$A-B-(CH_2)_n-COOR^1$ (2)

〔式中、Aは $R-X$ を示し(ここでRはフェニル基、ピロリジン基、テヌニル基、イミダゾリル基およびチアゾリル基を示し、Xはハロゲン原子、

低級アルキル基、低級アルコキシ基およびニトロ基を示し、mは0、1または2を示し、m個のXは同一または異なることができる。)、Bは $-CH_2-OH-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ および $-CO-$ を示し、nは2~10の整数を示す。〕で表されるカルボン酸エステルヒドロキサム酸誘導体を変化させることを特徴とする一般式 (1)

$A-B-(CH_2)_n-CO-NHOH$ (1)

〔式中、Aは $R-X$ を示し(ここでRはフェニル基、ピロリジン基、テヌニル基、イミダゾリル基およびチアゾリル基を示し、Xはハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基およびニトロ基を示し、mは0、1または2を示し、m個のXは同一または異なることができる。)、Bは $-CH_2-OH-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ および $-CO-$ を示し、nは2~10の整数を示す。〕で表されるヒドロキサム酸誘導体の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式 (1)

$AB(C_{12})_nCONHOH$ (1) ·
 (式中、Aは R_X を示し(ここでRはフェニル基、ビロリル基、チエニル基、イミダゾリル基およびチアゾリル基を示し、Xはハログン原子、塩基アルカリ基、堿基アルコキシ基およびヒドロキシ基を示し、mは0、1または2を示し、n個のXは同一または異なることができる。)、Bは $-CH(OH)_n-CH-$ 、 $-O-$ および $-CO-$ を示し、nは2~10の範囲を示す。)で表されるヒドロキサム酸誘導体およびその製法に関する。

本発明によれば一般式(1)で表されるヒドロキサム酸誘導体は一般式(2)



(式中、Aは R_X を示し(ここでRはフェニル基、ビロリル基、チエニル基、イミダゾリル基およびチアゾリル基を示し、Xはハログン原子、塩基アルカリ基、堿基アルコキシ基およびヒドロキシ基を示し、mは0、1または2を示し、n個のXは同一または異なることができる。)、Bは $-C$

$H(OH)_n-CH-$ 、 $-O-$ および $-CO-$ を示し、nは2~10の範囲を示し、R'は低級アルキル基を示す。)で表されるカルボン酸エステルを加え、攪拌下、室温で30分乃至3時間反応させる。ヒドロキサンの量としては、例えば塩酸塩が好ましく、有機溶媒としてはとくに規定されないが塩基アルカリ、例えばエクノールが好ましく、アルカリとしては金属アルカリ、例えば水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、ナトリウムメタラーなどが多い。使用するヒドロキサン塩酸塩はカルボン酸エステルに対して1乃至3相当量、アルカリの量はカルボン酸エステルに対して2乃至6相当量が好ましい。反応終了後目的物であるヒドロキサム酸誘導体を精製するには、生成した無機物を除去したあと溶液を減圧蒸去し、冷水を加えて操作

しながら塩酸塩でpH4~4.5に調整し、目的化合物を粗製ステム、クロロホルム、塩化メチレンなどの通常の有機溶媒で抽出するか、又は結晶が析出する場合にはろ別することによって容易に行なうことができる。本発明化合物であるヒドロキサム酸誘導体は塩酸性条件下、又は加熱条件で不安定であるので反応及び後処理操作は、温度は10℃以下で、pHは4以上の条件下で行なうことが好ましい。

本発明の一般式(1)で表されるヒドロキサム酸誘導体は医薬用剤、例えば抗リコモニナス剤として、又、医薬用剤の中間体として有用がある。

本発明に係るヒドロキサム酸誘導体としては式(1)に示す化合物が挙げられるが本発明はこれらによって規定されるものではない。

実験例

式: $AB(C_{12}H_nY)nCONHOH$ において

A	B	n
フェニル	CO	2
-	-	3
-	-	5
-	-	6
4-クロロフェニル	-	8
3-ブロモフェニル	-	4
3-メトキシフェニル	-	6
2-エチルフェニル	-	4
3-エトロフェニル	-	5
2,4-ジクロロフェニル	-	5
2,4-ジメトキシフェニル	-	5
2-チエニル	-	6
2-(5-クロロフェニル)	-	4

A	B	C	A	B	C
2-(5-メチルピリジル)	CO	5	3-メチルシフェニル	CH ₂ Cl	4
2-(5-エタルピリジル)	-	7	4-メチルシフェニル	-	5
2-(5-メチルビロギル)	-	5	4-メタルシフェニル	-	6
5-イミダゾリル	-	8	3-メチルシフェニル	-	7
5-(2-メチルイミダゾリル)	-	5	4-ジメチルアミノシフェニル	-	5
2-エカル	CH ₂ Cl	2	-	-	6
-	-	3	3,4-ジクロロシフェニル	-	4
-	-	4	4-クロロ-2-メチルシフェニル	-	3
-	-	5	4-クロロ-2-メチロシフェニル	-	5
-	-	6	2-テオフェン	-	8
-	-	7	2-(5-クロロピリジル)	-	4
-	-	8	2-(5-メチルピリジル)	-	5
-	-	9	2-ビロギル	-	7
4-クロロフェニル	-	10	1-ビロギル	-	5
4-ブロキフェニル	-	4	2-(5-メチルビロギル)	-	5
4-ブロキフェニル	-	6	5-イミダゾリル	-	8
-	-	5	5-(2-メチルイミダゾリル)	-	5

A	B	C	A	B	C
5-(2-クロロイミダゾリル)	CH ₂ ON	6	フェニル	CH ₂	2
5-(2-エトロイミダゾリル)	-	5	4-クロロフェニル	-	4
2-エカル	O	2	-	-	6
2-エカル	-	3	4-エトロフェニル	-	5
-	-	5	4-エタキシフェニル	-	9
-	-	6	4-ジメチルアミノフェニル	-	8
4-クロロフェニル	-	9	2,4-ジクロロフェニル	-	4
2-ブロキフェニル	-	5	2-(5-メチルピリジル)	-	4
3-メチルシフェニル	-	4	2-テオフェン	-	7
4-メチルシフェニル	-	7	2-(5-メチルピリジル)	-	4
3,4-ジクロロフェニル	-	6	1-ビロギル	-	5
2,4-ジメチルシフェニル	-	3	1-(5-メチルビロギル)	-	4
4-クロロ-2-メチルシフェニル	-	5	2-(1-メチルビロギル)	-	6
4-(2-メチル-5-エトロイミダゾリル)	-	6	1-(2-メチル-5-エトロフェニル)	-	2
5-(2-メチルイミダゾリル)	-	5	-	-	4
-	-	3	1-(2-メチルイミダゾリル)	-	4
-	-	8	1-イミダゾリル	-	7
-	-	-	-	-	9
-	-	-	-	-	10

つぎに、本発明化合物について実験例を示す。さらに詳細に説明するが、本発明はこれらによつて規定されるものではない。

実験例1

7-(4-ジメチルアミノフェニル)

-7-オキソヘプタノヒドロキサム酸

エタノール20ml中にヒドロキシアミン粗品0.3gを溶解し、室温及以下0~5°Cにて加熱して溶解しながらナトリウムメタート0.48gを加えた。1時間搅拌後、7-(4-ジメチルアミノフェニル)-7-オキソヘプタン粗品0.43gを加えて室温にて2時間搅拌した。つづにエタノールを大部分除去してから精製スル。冷水をそれぞれ30ml1づつ加えて適しく搅拌した。有機層を絞り去し水層を重複して0~4~5に回収すると白晶した。白晶した液に精製エタノムを加えて適しく搅拌した。有機層を粗水洗後ナトリウムで処理後、溶液を絞り去り搅拌して無色の粘らうら液体150mlを得た。

NMR (CDCl₃) : δ

1.30 (s, 6H), 1.83 (t, 2H)

2.57 (t, 2H), 2.69 (s, 6H)

7.05 ~ 7.30 (dd 4H)

7.65 (broad s 2H)

IR (neat) : 3220, 1655 cm⁻¹

Mass : m/z 278 (M⁺)

実験例1と同様にして、実験例2~16のヒドロキサム酸粗品を得た。

実験例2

7-フェニル-7-オキソヘプタノヒドロキサム酸

無色粘らう油

IR (neat) : 1685, 1615 cm⁻¹

Mass : m/z 235 (M⁺)

175 (M-CO+ION)

実験例3

6-(4-クロロフェニル)-6-ヒドロキシ

ヘプタノヒドロキサム酸

白色晶晶, mp 118~119°C

NMR (DMSO-d₆) : δ

1.30 (s, 6H), 1.83 (t, 2H)

3.31 (broad s 2H), 4.40 (t, 1H)

7.29 (s, 4H)

IR (KBr disk) : 3350, 1655 cm⁻¹

実験例4

5-フェニル-5-ヒドロキシ

フェニルバレオヒドロキサム酸

白色晶晶, mp 57~59°C

NMR (DMSO-d₆) : δ

1.45 (s, 4H), 3.20 (broad s 2H)

4.40 (t, 1H), 7.20 (s, 5H)

IR (KBr disk) : 3450, 2830, 1615 cm⁻¹

Mass : m/z 209 (M⁺)

実験例5

6-フェニル-6-ヒドロキシ

ヘキサノヒドロキサム酸

無色粘らう油

NMR (DMSO-d₆) : δ

1.47 (s, 6H), 1.85 (t, 2H)

3.42 (broad s 2H)

4.38 (t, 1H), 7.10 (s, 5H)

IR (neat) : 3250, 1640 cm⁻¹

Mass : m/z 223 (M⁺)

実験例6

7-フェニル-6-ヒドロキシ

ヘプタノヒドロキサム酸

白色晶晶, mp 95~96°C

NMR (CDCl₃) : δ

1.40 ~ 1.95 (s, 8H), 2.24 (t, 2H)

4.70 (t, 1H), 7.40 (s, 5H)

IR (KBr disk) : 3200, 1625 cm⁻¹

Mass : m/z 237 (M⁺)

実験例7

6-フェニル-8-ヒドロキシ

オクタノヒドロキサム酸

白色晶晶, mp 66~67°C

NMR (DMSO-d₆) : δ

1.30 (s, 10H), 2.05 (t, 2H)

4.55 (t, 1H), 7.25 (s, 5H)

I R (KBr disk) : 3240, 1682 cm⁻¹
M e s s : m/z 251 (H⁺)

X R M I B

1-O-フェニル-1-O-ヒドロキシ
デカノヒドロキサム酸

淡黄色油

N M R (DMSO-d₆) : δ
1.27 (m, 12H) 2.0 (t, 2H)
4.52 (t, 2H) 7.26 (s, 5H)
I R (neat) : 3245, 1643 cm⁻¹
M e s s : m/z 279 (H⁺)

X R M I C

7-(4-メトキシフェニル)-7-
-ヒドロキシヘプタノヒドロキサム酸

淡黄色油

N M R (CDCl₃) : δ
1.37 (m, 8H) 3.73 (s, 3H)
4.52 (t, 1H) 6.00, 7.23 (dd, 4H)
I R (neat) : 3245, 1645 cm⁻¹
M e s s : m/z 253 (H⁺)

X R M I 2

7-(5-メチルフェニル)-7-
-ヒドロキシヘプタノヒドロキサム酸

淡黄色油

N M R (DMSO-d₆) : δ
1.2 (m, 6H) 1.90 (t, 2H)
3.45 (m, 2H) 7.30 (s, 2H)
I R (neat) : 3300, 1640 cm⁻¹
M e s s : m/z 257 (H⁺)

X R M I 3

6-フェノキシヘキサノヒドロキサム
白色結晶 m.p. 69~70. 5°C

N M R (DMSO-d₆) : δ

1.56 (m, 6H) 2.0 (t, 2H)
3.40 (s, 1H) 3.94 (t, 2H)
6.95 ~7.31 (m, 5H)
I R (KBr disk) : 3350, 1650, 1241 cm⁻¹
M e s s : m/z 223 (H⁺)

X R M I 0

7-(4-ジメチルアミノフェニル)-
-ヒドロキシヘプタノヒドロキサム
淡黄色

N M R (DMSO-d₆) : δ

1.46 (m, 6H) 2.63 (m, 5H)
4.87 (t, 1H) 7.20 (broad s, 4H)
I R (neat) : 3200, 1640 cm⁻¹
M e s s : m/z 293 (H⁺)

X R M I 1

6-(3-メトキシフェニル)-6-
-ヒドロキシヘキサノヒドロキサム酸

淡黄色油

N M R (DMSO-d₆) : δ
3.75 (m, 3H) 4.70 (broad s, 2H)
6.53 ~7.20 (m, 4H)
I R (neat) : 3340, 1650 cm⁻¹
M e s s : m/z 253 (H⁺) (H⁺-H₂O)

X R M I 4

4-クロロフェニルヘキサノ
ヒドロキサム酸

淡褐色粘らう油

N M R (DMSO-d₆) : δ
1.32 (m, 6H) 1.90 (t, 2H)
2.50 (m, 2H) 7.20 (s, 4H)
I R (neat) : 3345 cm⁻¹
M e s s : m/z 241 (H⁺)

X R M I 5

4-(2-メチル-5-ニトロイソブ
チリル) ヘキサノヒドロキサム酸

白色結晶 m.p. 104. 5~106°C

N M R (DMSO-d₆) : δ

1.97 (m, 2H) 2.22 (m, 3H)
3.17 (broad s, 1H) 3.76 (t, 2H)
8.15 (s, 1H) 8.59 (broad s, 1H)
I R (KBr disk) : 3210, 1640, 1540 cm⁻¹

実験例16

6-(2-メチル-5-エトロ(1'オ
ジリル)ヘキサノヒドロキサン酸

赤褐色油

N.M.R. (DMSO-d_6) : δ

2.23 (s, 3H) 2.22 (t, 2H)

3.03 (t, 2H) 7.10 (s, 1H)

8.10 (broad s, 1H)

I.R. (KBr disk) : 1620 cm^{-1}

M.s. : m/z 256 (M^+)

特許出願人 日産化学工業株式会社